

PCT/JP 2004/016451

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

29.10.2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 3 年 1 0 月 3 1 日
Date of Application:

出 願 番 号 特 願 2 0 0 3 - 3 7 3 0 9 3
Application Number:
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 3 - 3 7 3 0 9 3]

出 願 人 大塚製薬株式会社
Applicant(s):

REC'D 16 DEC 2004

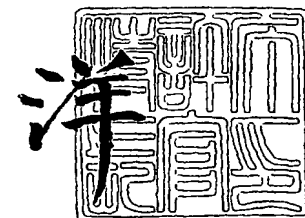
WIPO PCT

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 4 年 1 2 月 3 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



【書類名】 特許願
【整理番号】 107089
【提出日】 平成15年10月31日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 G01N 21/35
 G01N 33/483

【発明者】
【住所又は居所】 大阪府枚方市杉山手1丁目20-18
【氏名】 森 正昭

【発明者】
【住所又は居所】 滋賀県甲賀郡甲西町菩提寺2093-211
【氏名】 久保 康弘

【発明者】
【住所又は居所】 京都府相楽郡精華町精華台3丁目7番地1
【氏名】 座主 靖

【発明者】
【住所又は居所】 大阪府枚方市長尾西町2丁目61-22
【氏名】 谷 正之

【発明者】
【住所又は居所】 京都府京都市伏見区向島津田町162番地
【氏名】 浜尾 保

【特許出願人】
【識別番号】 000206956
【住所又は居所】 東京都千代田区神田司町2丁目9番地
【氏名又は名称】 大塚製薬株式会社

【代理人】
【識別番号】 100087701
【弁理士】
【氏名又は名称】 稲岡 耕作

【選任した代理人】
【識別番号】 100101328
【弁理士】
【氏名又は名称】 川崎 実夫

【手数料の表示】
【予納台帳番号】 011028
【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】
【物件名】 特許請求の範囲 1
【物件名】 明細書 1
【物件名】 図面 1
【物件名】 要約書 1
【包括委任状番号】 9718275

【書類名】 特許請求の範囲

【請求項 1】

二酸化炭素¹³C O₂と二酸化炭素¹²C O₂とを成分ガスとして含む被測定ガスをセルに導き、各成分ガスに適した波長の透過光の強度を測定し、データ処理することによって、二酸化炭素¹³C O₂の濃度を測定する同位体ガス分析測定方法において、

被測定ガスを前記セルに注入するためのガス注入器に、セルの体積 V_c と合わせて一定の標準体積 V_0 となる大気を吸い込み、

前記ガス注入器に蓄積された大気を、前記セルに移送し加圧して前記セル内の圧力 P を測定し、

同位体ガス分析測定を行うときに目標とする被測定ガスの圧力 P_0 と、前記圧力 P との比 P_0/P を、前記標準体積 V_0 に乗じて、これからセルの体積 V_c を引くことにより前記ガス注入器の一回の被測定ガス注入量 V を決定することを特徴とする、同位体ガス分析におけるガス注入量決定方法。

【請求項 2】

前記目標とする被測定ガスの圧力 P_0 は、二酸化炭素¹³C O₂の吸光度と濃度との関係を規定する検量線を作成したときのガスの圧力に等しいことを特徴とする請求項 1 記載のガス注入量決定方法。

【請求項 3】

前記請求項 1 記載のガス注入量決定方法により決定された体積の被測定ガスをガス注入器によって採取し、大気圧の被測定ガスが入っている前記セルに移送し加圧して、二酸化炭素¹³C O₂の濃度を測定することを特徴とする、同位体ガス分析測定方法。

【請求項 4】

二酸化炭素¹³C O₂と二酸化炭素¹²C O₂とを成分ガスとして含む被測定ガスをセルに導き、各成分ガスに適した波長の透過光の強度を測定し、データ処理することによって、二酸化炭素¹³C O₂の濃度を測定する同位体ガス分析測定装置において、

ガスを前記セルに注入するためのガス注入器と、

前記ガス注入器に蓄積されたガスを、前記セルに移送するガス移送手段と、

前記セルに収容されたガスの圧力を測定する圧力計と、

前記ガス注入器に、セルの体積 V_c と合わせて一定の標準体積 V_0 となる大気を吸い込み、前記ガス注入器に蓄積された大気を前記セルに移送し加圧して前記セル内の圧力 P を測定し、同位体ガス分析測定を行うときに目標とする被測定ガスの圧力 P_0 と前記圧力 P との比 P_0/P を、前記標準体積 V_0 に乗じて、これからセルの体積 V_c を引くことにより前記ガス注入器の一回の被測定ガス注入量を決定するガス注入量決定手段とを備え、

前記ガス注入量補正手段によって決定された体積の被測定ガスをガス注入器によって採取し、大気圧の被測定ガスが入っている、ガス排気口がふさがれた前記セルに移送して、二酸化炭素¹³C O₂の濃度を測定する同位体ガス分析測定装置。

【書類名】明細書

【発明の名称】同位体ガス分析におけるガス注入量決定方法並びに同位体ガス分析測定方法及び装置

【技術分野】

【0001】

同位体の入った薬物を生体に投与した後、同位体の濃度比の変化を測定することにより、生体の代謝機能が測定できるので、同位体の分析は、医療の分野で病気の診断に利用されている。

本発明は、同位体の光吸収特性の相違に着目して、同位体ガスの濃度比を測定する同位体ガス分析におけるガス注入量決定方法並びに同位体ガス分析測定方法及び装置に関するものである。

【背景技術】

【0002】

一般に、胃潰瘍、胃炎の原因として、ヘリコバクターピロリー（HP）と言われているバクテリアが存在することが知られている。

患者の胃の中にHPが存在すれば、抗生物質の投与による除菌治療を行う必要がある。したがって、患者にHPが存在するか否かを確認することが重要である。HPは、強いウレアーゼ活性を持っていて、尿素を二酸化炭素とアンモニアに分解する。

【0003】

一方、炭素には、質量数が12のものの他、質量数が13や14の同位体が存在するが、これらの同位体の中で質量数が13の同位体 ^{13}C は、放射性がなく、安定して存在するため取り扱いが容易である。

そこで、同位体 ^{13}C でマーキングした尿素を生体に投与した後、最終代謝産物である患者の呼気中の $^{13}\text{CO}_2$ の濃度、具体的には $^{13}\text{CO}_2$ と $^{12}\text{CO}_2$ との濃度比を測定することができれば、HPの存在を確認することができる。

【0004】

ところが、 $^{13}\text{CO}_2$ と $^{12}\text{CO}_2$ との濃度比は、自然界では1:100もあり、このため患者の呼気中の濃度比を精度よく測定することは難しい。

従来、 $^{13}\text{CO}_2$ と $^{12}\text{CO}_2$ との濃度比又は $^{13}\text{CO}_2$ の濃度を求める方法として、赤外分光を用いる方法が知られている（特許文献1参照）。

特許文献1記載の方法は、長短2本のセルを用意し、一方のセルでの $^{13}\text{CO}_2$ の吸収と、他方のセルでの $^{12}\text{CO}_2$ の吸収が等しくなるようなセルの長さにし、各セルに、それぞれの分析に適した波長の光を当てて、透過光の強度を測定する。この方法によれば、自然界の濃度比での光吸収比を1にすることができ、これから濃度比がずれると、ずれた分だけ光吸収比が変化するので、濃度比の変化を知ることができる。

【特許文献1】特公昭61-42220号公報

【特許文献2】特開2002-98629号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

前記のような赤外分光を用いる方法を採用しても、僅かな濃度比の変化を検知することは難しい。

前記同位体ガス分析測定方法においては、二酸化炭素 $^{13}\text{CO}_2$ の吸光度と濃度との関係を規定する検量線を利用して、 $^{13}\text{CO}_2$ の濃度を求めるのであるが、検量線を作成したときの気圧と、二酸化炭素 $^{13}\text{CO}_2$ の吸光度を測定するときの気圧が一致しない場合、その不一致が $^{13}\text{CO}_2$ の濃度測定誤差の一要因となる。

【0006】

表1は、一定 CO_2 濃度の空気を、複数の気圧の下で、ガス注入器で一定体積採取し、セルに注入してセル内圧力を測定するとともに、吸光度測定を行って CO_2 濃度を測定した結果を示す。このとき用いた検量線は、気圧1005hPaで作成したものである。

【0007】

【表1】

気圧 (hPa)	セル圧力 (Mpa)	CO ₂ 濃度 (%)
1005	0.402	2.995
964	0.385	2.874
892	0.357	2.536
858	0.347	2.445
799	0.323	2.245

【0008】

この表1によれば、セル内圧力は、当然気圧に比例したものとなっている。そして、本来一定であるはずのCO₂濃度も気圧が低下するに従って低く現れている。

そこで、本発明は、二酸化炭素¹³CO₂と二酸化炭素¹²CO₂とを成分ガスとして含む被測定ガスをセルに導き、各成分ガスに適した波長の透過光の強度を測定しデータ処理することによって、各成分ガスの濃度を測定する場合に、前記大気圧の変動に基づく濃度変動を補正することができ、もって測定精度を上げることのできる同位体ガス分析におけるガス注入量決定方法並びに同位体ガス分析測定方法及び装置を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明の同位体ガス分析におけるガス注入量決定方法は、被測定ガスを前記セルに注入するためのガス注入器に、セルの体積V_cと合わせて一定の標準体積V₀となる大気を吸い込み、前記ガス注入器に蓄積された大気を、セルに移送し加圧して前記セル内の圧力Pを測定し、同位体ガス分析測定を行うときに目標とする被測定ガスの圧力P₀と、前記圧力Pとの比P₀/Pを、前記標準体積V₀に乗じて、これからセルの体積V_cを引くことにより前記ガス注入器の一回の被測定ガス注入量Vを決定する方法である。

【0010】

この方法によれば、前記比P₀/Pを、前記ガス注入器及びセルの標準体積V₀に乗じて、一回の被測定ガス注入量を決定することによって、気圧の変動によるセル内圧力を補正し、同位体ガス分析測定を行うときに目標とする被測定ガスの圧力P₀で測定するのと同じ測定条件を得ることができる。

したがって、S/Nが改善され、測定精度、再現性が向上する。また、測定装置が大型化することもない。

【0011】

前記目標とする被測定ガスの圧力P₀は、二酸化炭素¹³CO₂の吸光度と濃度との関係の規定する検量線を作成したときのガスの圧力に等しいものである。

また、本発明の同位体ガス分析測定方法は、前記ガス注入量決定方法により決定された体積の被測定ガスをガス注入器によって採取し、前記セルに移送し加圧して、二酸化炭素¹³CO₂の濃度を測定する方法である。

【0012】

本発明の同位体ガス分析測定装置は、前記同位体ガス分析測定方法を実施するための装置であって、ガスを前記セルに注入するためのガス注入器と、前記ガス注入器に蓄積されたガスを、前記セルに移送するガス移送手段と、前記セルに収容されたガスの圧力を測定する圧力計と、前記ガス注入器に、セルの体積V_cと合わせて一定の標準体積V₀となる大気を吸い込み、前記ガス注入器に蓄積された大気を前記セルに移送し加圧して前記セル内の圧力Pを測定し、同位体ガス分析測定を行うときに目標とする被測定ガスの圧力P₀

と前記圧力 P との比 P_0/P を、前記標準体積 V_0 に乗じて、これからセルの体積 V_c を引くことにより前記ガス注入器の一回の被測定ガス注入量を決定するガス注入量決定手段とを備え、前記ガス注入量補正手段によって決定された体積の被測定ガスをガス注入器によって採取し、大気圧の被測定ガスが入っている、ガス排気口がふさがれた前記セルに移送して、二酸化炭素 $^{13}\text{C O}_2$ の濃度を測定する装置である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0013】

以下、同位体 ^{13}C でマーキングしたウレア診断薬を人間に投与した後、呼気中の $^{13}\text{C O}_2$ の濃度を分光測定する場合の、本発明の実施の形態を、添付図面を参照しながら詳細に説明する。

I. 呼気テスト

まず、ウレア診断薬を投与する前の患者の呼気を呼気バッグに採集する。その後、ウレア診断薬を経口投与し、約 20 分後、投与前と同様の方法で呼気バッグに呼気を採集する。

【0014】

投与前と投与後の呼気バッグをそれぞれ同位体ガス分光測定装置の所定のノズルにセットし、以下の自動測定を行う。

II. 同位体ガス分光測定装置

図 1 は、同位体ガス分光測定装置の全体構成を示すブロック図である。

投与後の呼気（以下「サンプルガス」という）を採集した呼気バッグと投与前の呼気（以下「ベースガス」という）を採集した呼気バッグとはそれぞれノズル N_1 、 N_2 にセットされる。ノズル N_1 は、金属パイプ（以下単に「パイプ」という）を通して電磁バルブ（以下単に「バルブ」という） V_4 につながり、ノズル N_2 は、パイプを通してバルブ V_3 につながっている。さらに、防塵フィルタ 15 を通して空気を取り込むパイプにバルブ V_5 がつながっている。

【0015】

一方、リファレンスガス供給部 30（後述）から供給されるリファレンスガス（ここでは CO_2 を除去した空気を用いる）はバルブ V_1 に通じている。

バルブ V_1 、 V_3 、 V_4 、 V_5 は、リファレンスガス、サンプルガス又はベースガスを定量的に注入するためのガス注入器 21 につながっている。このガス注入器 21 は、ピストンとシリンダーを有する注射器のような形状のもので、ピストンの駆動は、パルスモータ 21f に連結された送りネジ 21e と、ピストンに固定されたナット 21d との共働によって行われる（後述）。ガス注入器 21 の最大ガス注入量は、40 ml である。

【0016】

ガス注入器 21 は、バルブ V_2 を通して、第 1 サンプルセル 11a、第 2 サンプルセル 11b につながっている。

セル室 11 は、図 1 に示すように、 $^{12}\text{C O}_2$ の吸収を測定するための短い第 1 サンプルセル 11a、 $^{13}\text{C O}_2$ の吸収を測定するための長い第 2 サンプルセル 11b、及び CO_2 の吸収帯で吸収を示さないガスが入っているダミーセル 11c からなる。第 1 サンプルセル 11a と第 2 サンプルセル 11b とは連通しており、第 1 サンプルセル 11a に導かれたガスは、そのまま第 2 サンプルセル 11b に入り、排気バルブ V_6 を通して排気されるようになっている。

【0017】

排気バルブ V_6 の手前には、第 1 サンプルセル 11a 及び第 2 サンプルセル 11b 内のガス圧力を測定する圧力センサ 16 が付属している。この圧力センサ 16 の検出方式は限定されないが、例えばダイヤフラムの動きを圧電素子で感知する方式の圧力センサを用いることができる。

第 1 サンプルセル 11a の容量は約 0.085 ml、第 2 サンプルセル 11b の容量は約 3.96 ml である。第 1 サンプルセル 11a の長さは具体的には 3 mm であり、第 2 サンプルセル 11b の長さは具体的には 140 mm であり、ダミーセル 11c の長さは具

体的には 135 mm である。セル室 11 は、断熱材（図示せず）で包囲されている。

【0018】

符号 L は、赤外線光源装置を示す。赤外線光源装置 L は赤外線を照射する 2 つの光源を備えている。赤外線発生方式は、任意のものでよく、例えばセラミックヒータ（表面温度 700℃）等が使用可能である。また、赤外線を一定周期ごとにしゃ断、通過させるチョッパ 22 が取り付けられている。チョッパ 22 は、パルスモータ 23 によって回転する。

【0019】

赤外線光源装置 L から照射された赤外線のうち、第 1 サンプルセル 11a 及びダミーセル 11c を通るものが形成する光路を「第 1 の光路 L1」といい、第 2 サンプルセル 11b を通るものが形成する光路を「第 2 の光路 L2」という（図 1 参照）。

セルを通過した赤外線を検出する赤外線検出装置は、第 1 の光路に置かれた第 1 の波長フィルタ 24a と第 1 の検出素子 25a、第 2 の光路に置かれた第 2 の波長フィルタ 24b と第 2 の検出素子 25b を備えている。

【0020】

第 1 の波長フィルタ 24a は、 $^{12}\text{CO}_2$ の吸収を測定するため $^{12}\text{CO}_2$ の吸収波長帯である約 4280 nm の波長の赤外線を通し、第 2 の波長フィルタ 24b は、 $^{13}\text{CO}_2$ の吸収を測定するため $^{13}\text{CO}_2$ の吸収波長帯である約 4412 nm の波長の赤外線を通すように設計されている。第 1 の検出素子 25a、第 2 の検出素子 25b は赤外線を検出する受光素子である。

【0021】

第 1 の波長フィルタ 24a、第 1 の検出素子 25a、第 2 の波長フィルタ 24b、第 2 の検出素子 25b は、温調ブロック 27 により一定温度に保たれている。

また、温調ブロックのペルチェ素子より放熱される熱をファン 28 で装置外へ排気している。

さらに、同位体ガス分光測定装置の本体に付属して、 CO_2 を除いた空気を供給するリファレンスガス供給部 30 が設けられている。リファレンスガス供給部 30 は、防塵フィルタ 31、炭酸ガス吸収部 36 を直列につないだ構成となっている。

【0022】

炭酸ガス吸収部 36 は、例えばソーダライム（水酸化ナトリウムと水酸化カルシウムとを混合したもの）を炭酸ガス吸収剤として用いている。

図 2 は、被測定ガスを定量的に注入するためのガス注入器 21 を示す平面図（同図(a)）と正面図（同図(b)）である。

ガス注入器 21 は、基台 21a の上に、ピストン 21c の入ったシリンダー 21b が配置され、基台 21a の下に、ピストン 21c と連結した移動自在なナット 21d、ナット 21d と噛み合う送りネジ 21e、及び送りネジ 21e を回転させるパルスモータ 21f が配置された構造である。

【0023】

前記パルスモータ 21f は、図示しない駆動回路によって、正転、逆転駆動される。パルスモータ 21f の回転によって送りネジ 21e が回転すると、回転方向に応じてナット 21d が前後移動し、これによって、ピストン 21c が任意の位置に前後移動する。したがって、シリンダー 21b への被測定ガスの導入と、シリンダー 21b からの被測定ガスの導出を自在に制御することができる。

III. 測定手順

測定は、一回のガス注入量の決定→リファレンスガス測定→ベースガス測定→リファレンスガス測定→サンプルガス測定→リファレンスガス測定→・・・という手順で行う。図 3 から図 5 において、矢印は、気体の流れていることを意味する。

III-1. 一回のガス注入量の決定

このガス注入量の決定動作は、サンプルガスの測定ごとに行ってもよく、例えば一時間ごとに行ってもよい。

【0024】

バルブV5を開き、他のバルブは閉じ、ガス注入器21を用いて空気を吸い込む。つぎにバルブV5を閉じ、バルブV2と排気バルブV6を開き、ガス注入器21内の空気を、第1サンプルセル11a及び第2サンプルセル11b内に注入する。その後バルブV2と排気バルブV6を閉じる。このようにして、第1サンプルセル11a及び第2サンプルセル11b内に大気圧の空気を収容しておく。

【0025】

第1サンプルセル11a及び第2サンプルセル11bの合計の体積をVc（一定値）とする。

図3(a)に示すように、バルブV5を開き、他のバルブは閉じ、ガス注入器21を用いて標準体積V0からVcを引いた体積の空気を吸引する。

次に図3(b)に示すように、バルブV5を閉じ、バルブV2を開き、ガス注入器21内の空気を、第1サンプルセル11a及び第2サンプルセル11b内に移す。排気バルブV6は閉じたままであるので、これによって、第1サンプルセル11a及び第2サンプルセル11b内は加圧される。

【0026】

バルブV2を閉じて空気の移動を停止した状態で、圧力センサ16によって、第1サンプルセル11a及び第2サンプルセル11b内の圧力Pを測定する。

二酸化炭素¹³C O₂及び¹²C O₂の吸光度と濃度との関係を規定する検量線は、所定圧力P0（例えば4気圧）において作成されているものとする。この検量線のデータ及び圧力P0の値は、同位体ガス分光測定装置内の分析コンピュータによって記憶されている。

【0027】

前記第1サンプルセル11a及び第2サンプルセル11b内で、圧力センサ16によって測定された圧力をPとする。

分析コンピュータは、前記圧力P0、圧力P、標準体積V0を用いて、一回の測定ガス体積V0（P0/P）を決定する。ガス注入器21でのガス注入量Vは、このV0（P0/P）からセルの体積Vcを引いたものとなる。体積Vcを引く理由は、第1サンプルセル11a及び第2サンプルセル11bに、測定ガスが体積Vcだけすでに入っているからである。

【0028】

$$V = V0 (P0/P) - Vc$$

III - 2. リファレンス測定

同位体ガス分光測定装置のガス流路及びセル室11に、清浄なリファレンスガスを流してガス流路及びセル室11の洗浄をする。このとき、ピストン21cを前後移動させて、シリンダー21b内も洗浄する。そして、第1サンプルセル11a及び第2サンプルセル11b内に大気圧のリファレンスガスを収容しておく。

【0029】

次にリファレンス測定においては、図4(a)に示すように、バルブV1を開き、他のバルブを閉じ、ガス注入器21を用いてリファレンスガスを吸引する。

次に図4(b)に示すように、バルブV1を閉じ、バルブV2と排気バルブV6を開き、ガス注入器21内のリファレンスガスを、第1サンプルセル11a及び第2サンプルセル11b内に、ガス注入器21をコントロールしてゆっくりと流しながら、それぞれの検出素子25a、25bにより、光量測定をする。

【0030】

このようにして、第1の検出素子25aで得られた光量を¹²R1、第2の検出素子25bで得られた光量を¹³R1と書く。

III - 3. ベースガス測定

バルブV3を開き、他のバルブは閉じ、ガス注入器21を用いてベースガスを吸い込む。つぎにバルブV3を閉じ、バルブV2と排気バルブV6を開き、ガス注入器21内のベースガスを、第1サンプルセル11a及び第2サンプルセル11b内に注入する。その後

排気バルブV 6を閉じる。このようにして、第1サンプルセル11 a及び第2サンプルセル11 b内に大気圧のベースガスを収容しておく。

【0031】

次に、図5(a)に示すように、バルブV 3を開き、他のバルブを閉じ、呼気バッグより、体積Vのベースガスをガス注入器21で吸い込む。

ベースガスを吸い込んだ後、図5(b)に示すように、バルブV3を閉じ、バルブV 2を開き、ガス注入器21を用いてベースガスを機械的に押し出し、第1サンプルセル11 a、第2サンプルセル11 bをベースガスで満たす。これにより、第1サンプルセル11 a、第2サンプルセル11 bの中のベースガスの圧力は、圧力P0と同じ値にまで上昇する。

【0032】

この状態で、バルブV 2を閉じ、それぞれの検出素子25 a、25 bにより、光量測定をする。

このようにして、第1の検出素子25 aで得られた光量を ^{12}B 、第2の検出素子25 bで得られた光量を ^{13}B と書く。

III - 4. リファレンス測定

再び、ガス流路及びセルの洗浄と、リファレンスガスの光量測定をする(図4参照)。このようにして、第1の検出素子25 aで得られた光量を $^{12}R2$ 、第2の検出素子25 bで得られた光量を $^{13}R2$ と書く。

III - 5. サンプルガス測定

バルブV 4を開き、他のバルブは閉じ、ガス注入器21を用いてサンプルガスを吸い込む。つぎにバルブV 4を閉じ、バルブV 2と排気バルブV 6を開き、ガス注入器21内のサンプルガスを、第1サンプルセル11 a及び第2サンプルセル11 b内に注入する。その後排気バルブV 6を閉じる。このようにして、第1サンプルセル11 a及び第2サンプルセル11 b内に大気圧のサンプルガスを収容しておく。

【0033】

次に、図6(a)に示すように、バルブV 4を開き、他のバルブを閉じて、呼気バッグより、体積Vのサンプルガスをガス注入器21で吸い込む。

サンプルガスを吸い込んだ後、図6(b)に示すように、バルブV 4を閉じ、バルブV 2を開き、ガス注入器21を用いてベースガスを機械的に押し出し、第1サンプルセル11 a、第2サンプルセル11 bをベースガスで満たす。これにより、第1サンプルセル11 a、第2サンプルセル11 bの中のベースガスの圧力は、圧力P0と同じ値にまで上昇する。

【0034】

この状態で、バルブV 2を閉じて、それぞれの検出素子25 a、25 bにより、光量測定をする。

このようにして、第1の検出素子25 aで得られた光量を ^{12}S 、第2の検出素子25 bで得られた光量を ^{13}S と書く。

III - 6. リファレンス測定

再び、ガス流路及びセルの洗浄と、リファレンスガスの光量測定をする(図4参照)。

【0035】

このようにして、第1の検出素子25 aで得られた光量を $^{12}R3$ 、第2の検出素子25 bで得られた光量を $^{13}R3$ と書く。

IV. データ処理

IV-1. ベースガスの吸光度の算出

まず、前記リファレンスガスの透過光量 $^{12}R1$ 、 $^{13}R1$ 、ベースガスの透過光量 ^{12}B 、 ^{13}B 、リファレンスガスの透過光量 $^{12}R2$ 、 $^{13}R2$ を使って、ベースガスにおける $^{12}CO_2$ の吸光度 $^{12}Abs(B)$ と、 $^{13}CO_2$ の吸光度 $^{13}Abs(B)$ とを求める。

【0036】

ここで $^{12}CO_2$ の吸光度 $^{12}Abs(B)$ は、

$$^{12}Abs(B) = -\log [2^{12}B / (^{12}R1 + ^{12}R2)]$$

で求められ、 $^{13}\text{CO}_2$ の吸光度 $^{13}\text{Abs(B)}$ は、

$$^{13}\text{Abs(B)} = -\log [2^{13}\text{B} / (^{13}\text{R1} + ^{13}\text{R2})]$$

で求められる。

【0037】

このように、吸光度を算出するときに、前後で行ったリファレンス測定の光量の平均値 $(\text{R1} + \text{R2}) / 2$ をとり、その平均値と、ベースガス測定で得られた光量とを用いて吸光度を算出しているの、ドリフト（時間変化が測定に影響を及ぼすこと）の影響を相殺することができる。したがって、装置の立ち上げ時に完全に熱平衡になるまで（通常数時間かかる）待たなくても、速やかに測定を始めることができる。

IV-2. サンプルガスの吸光度の算出

次に、前記リファレンスガスの透過光量 $^{12}\text{R2}$ 、 $^{13}\text{R2}$ 、サンプルガスの透過光量 ^{12}S 、 ^{13}S 、リファレンスガスの透過光量 $^{12}\text{R3}$ 、 $^{13}\text{R2}$ を使って、サンプルガスにおける $^{12}\text{CO}_2$ の吸光度 $^{12}\text{Abs(S)}$ と、 $^{13}\text{CO}_2$ の吸光度 $^{13}\text{Abs(S)}$ とを求める。

【0038】

ここで $^{12}\text{CO}_2$ の吸光度 $^{12}\text{Abs(S)}$ は、

$$^{12}\text{Abs(S)} = -\log [2^{12}\text{S} / (^{12}\text{R2} + ^{12}\text{R3})]$$

で求められ、 $^{13}\text{CO}_2$ の吸光度 $^{13}\text{Abs(S)}$ は、

$$^{13}\text{Abs(S)} = -\log [2^{13}\text{S} / (^{13}\text{R2} + ^{13}\text{R3})]$$

で求められる。

【0039】

このように、吸光度を算出するときに、前後で行ったリファレンス測定の光量平均値をとり、その平均値と、サンプルガス測定で得られた光量とを用いて吸光度を算出しているの、ドリフトの影響を相殺することができる。

IV-3. 濃度の算出

検量線を使って、 $^{12}\text{CO}_2$ の濃度と $^{13}\text{CO}_2$ の濃度を求める。

【0040】

検量線は、前述したように、 $^{12}\text{CO}_2$ 濃度の分かっている被測定ガスと、 $^{13}\text{CO}_2$ 濃度の分かっている被測定ガスを用いて、作成したものである。

検量線を求めるには、 $^{12}\text{CO}_2$ 濃度を0%～8%程度の範囲で変えてみて、 $^{12}\text{CO}_2$ の吸光度を測定する。横軸を $^{12}\text{CO}_2$ 濃度にとり、縦軸を $^{12}\text{CO}_2$ 吸光度にとり、プロットし、最小自乗法を用いて曲線を決定する。

【0041】

また、 $^{13}\text{CO}_2$ 濃度を0%～0.08%程度の範囲で変えてみて、 $^{13}\text{CO}_2$ の吸光度を測定する。横軸を $^{13}\text{CO}_2$ 濃度にとり、縦軸を $^{13}\text{CO}_2$ 吸光度にとり、プロットし、最小自乗法を用いて曲線を決定する。

2次式で近似したものが、比較的誤差の少ない曲線となったので、本実施形態では、2次式で近似した検量線を採用している。

【0042】

前記検量線を用いて求められた、ベースガスにおける $^{12}\text{CO}_2$ の濃度を $^{12}\text{Conc(B)}$ 、ベースガスにおける $^{13}\text{CO}_2$ の濃度を $^{13}\text{Conc(B)}$ 、サンプルガスにおける $^{12}\text{CO}_2$ の濃度を $^{12}\text{Conc(S)}$ 、サンプルガスにおける $^{13}\text{CO}_2$ の濃度を $^{13}\text{Conc(S)}$ と書く。

IV-4. 濃度比の算出

$^{13}\text{CO}_2$ と $^{12}\text{CO}_2$ との濃度比を求める。ベースガスにおける濃度比は、

$$^{13}\text{Conc(B)} / ^{12}\text{Conc(B)}$$

サンプルガスにおける濃度比は、

$$^{13}\text{Conc(S)} / ^{12}\text{Conc(S)}$$

で求められる。

【0043】

なお、濃度比は、 $^{13}\text{Conc(B)} / (^{12}\text{Conc(B)} + ^{13}\text{Conc(B)})$ 、 $^{13}\text{Conc(S)} / (^{12}\text{Conc(S)} + ^{13}\text{Conc(S)})$ と定義してもよい。 $^{12}\text{CO}_2$ の濃度のほうが $^{13}\text{CO}_2$ の濃度よりはるかに

に大きいので、いずれもほぼ同じ値となるからである。

IV-5. ^{13}C の変化分の決定

サンプルガスとベースガスを比較した、 ^{13}C の変化分は次の式で求められる。

【0044】

$$\Delta^{13}\text{C} = [\text{サンプルガスの濃度比} - \text{ベースガスの濃度比}] \times 10^3 / [\text{ベースガスの濃度比}]$$
 (単位: パーミル (千分率))

【図面の簡単な説明】

【0045】

【図1】 同位体ガス分光測定装置の全体構成を示すブロック図である。

【図2】 被測定ガスを定量的に注入するためのガス注入器21を示す平面図(a)、及びガス注入器21を示す正面図(b)である。

【図3】 一回のガス注入量の決定時におけるガス流路を示す図である。

【図4】 リファレンスガスの光量測定をするときのガス流路を示す図である。

【図5】 ベースガスの光量測定をするときのガス流路を示す図である。

【図6】 サンプルガスの光量測定をするときのガス流路を示す図である。

【符号の説明】

【0046】

L 赤外線光源装置

N1, N2 ノズル

V1 ~ V6 バルブ

11a 第1サンプルセル

11b 第2サンプルセル

11c ダミーセル

15 フィルタ

16 圧力センサ

21 ガス注入器

21a シリンダー

21b ピストン

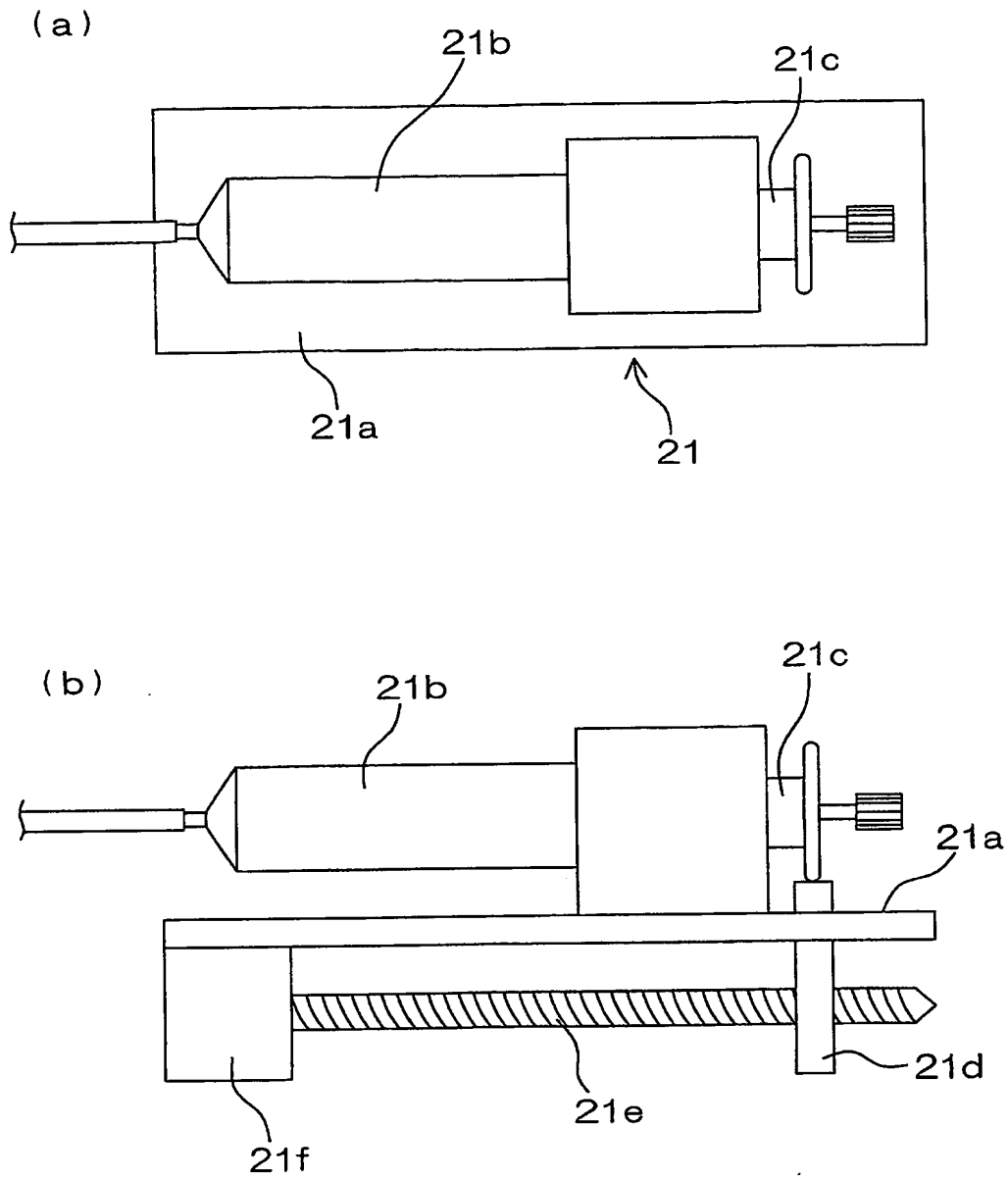
24a 第1の波長フィルタ

24b 第2の波長フィルタ

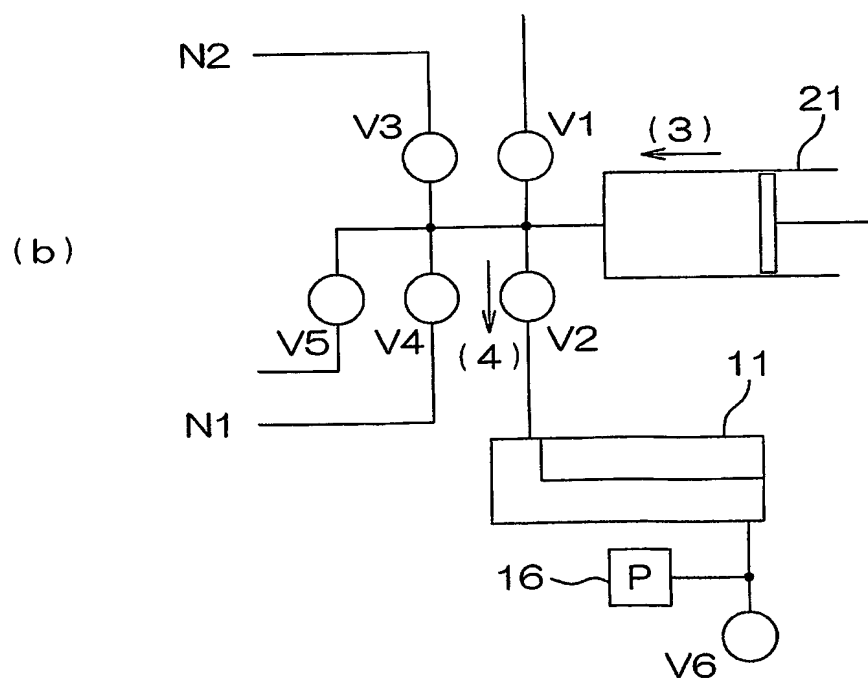
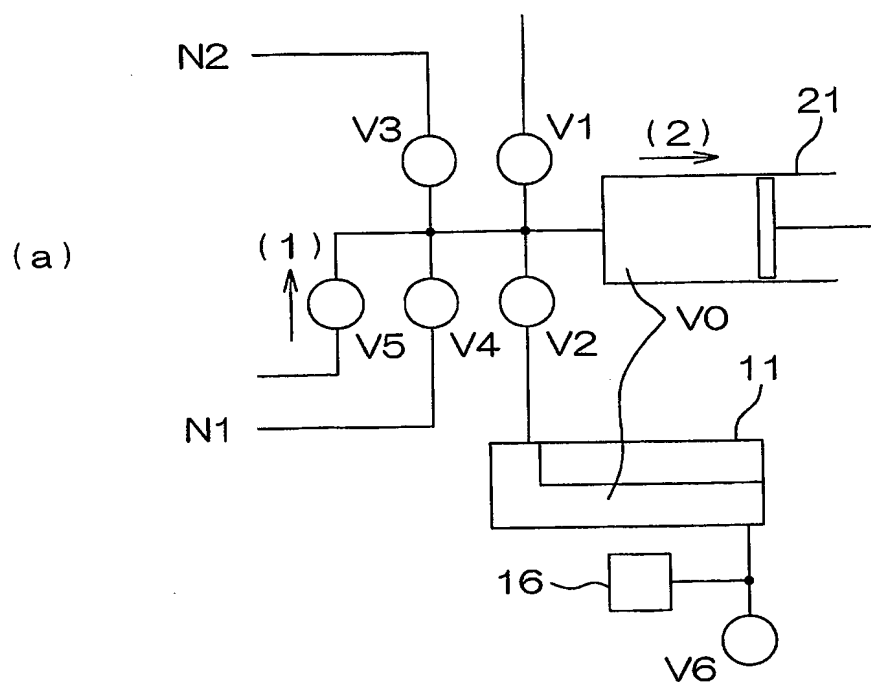
25a 第1の検出素子

25b 第2の検出素子

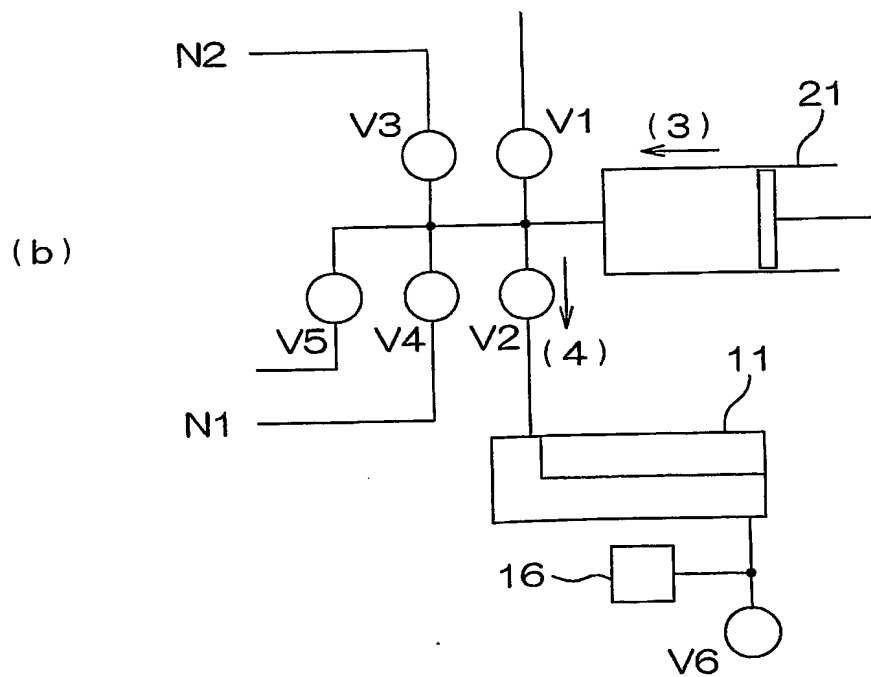
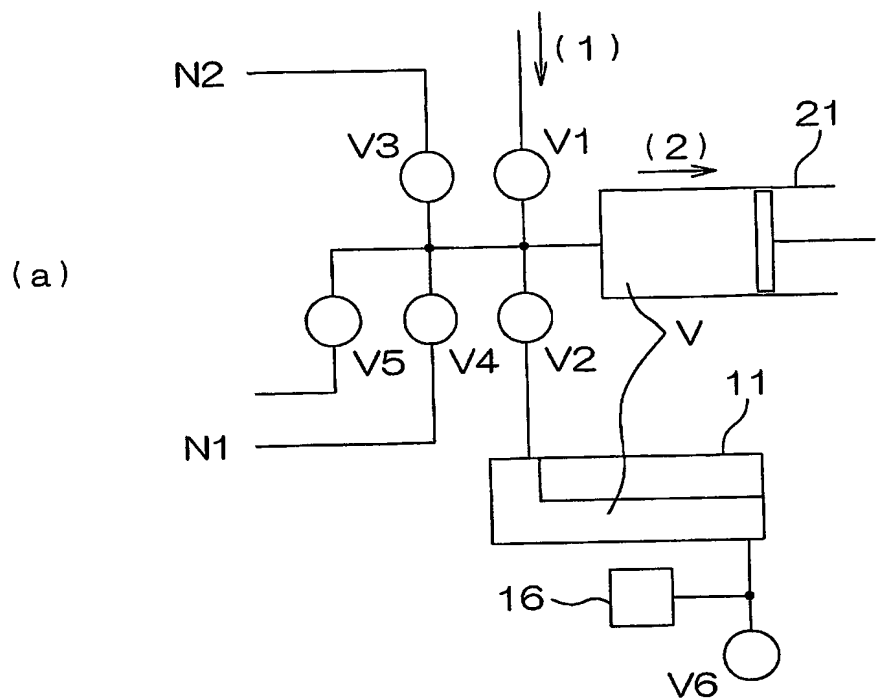
【図 2】



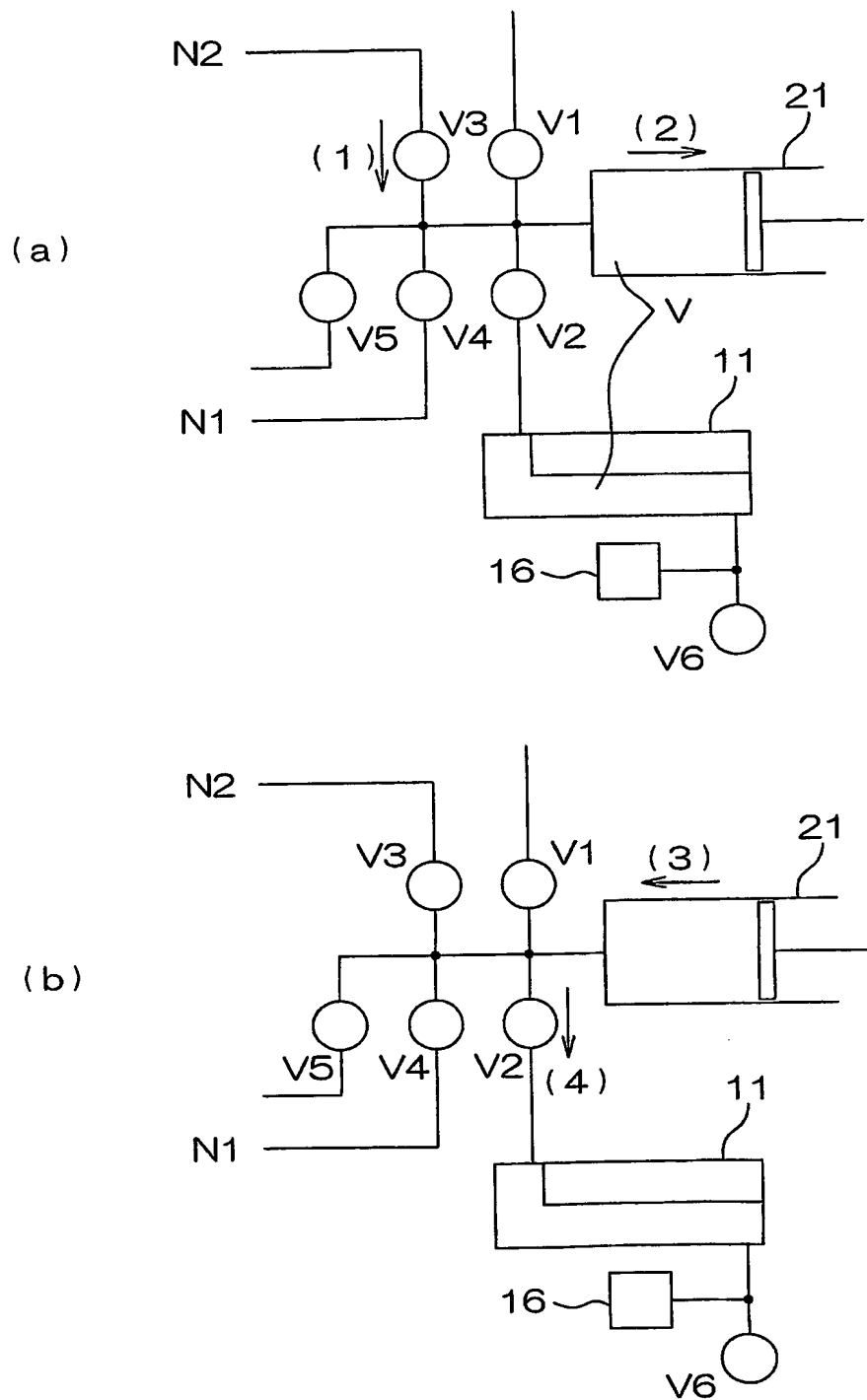
【図 3】



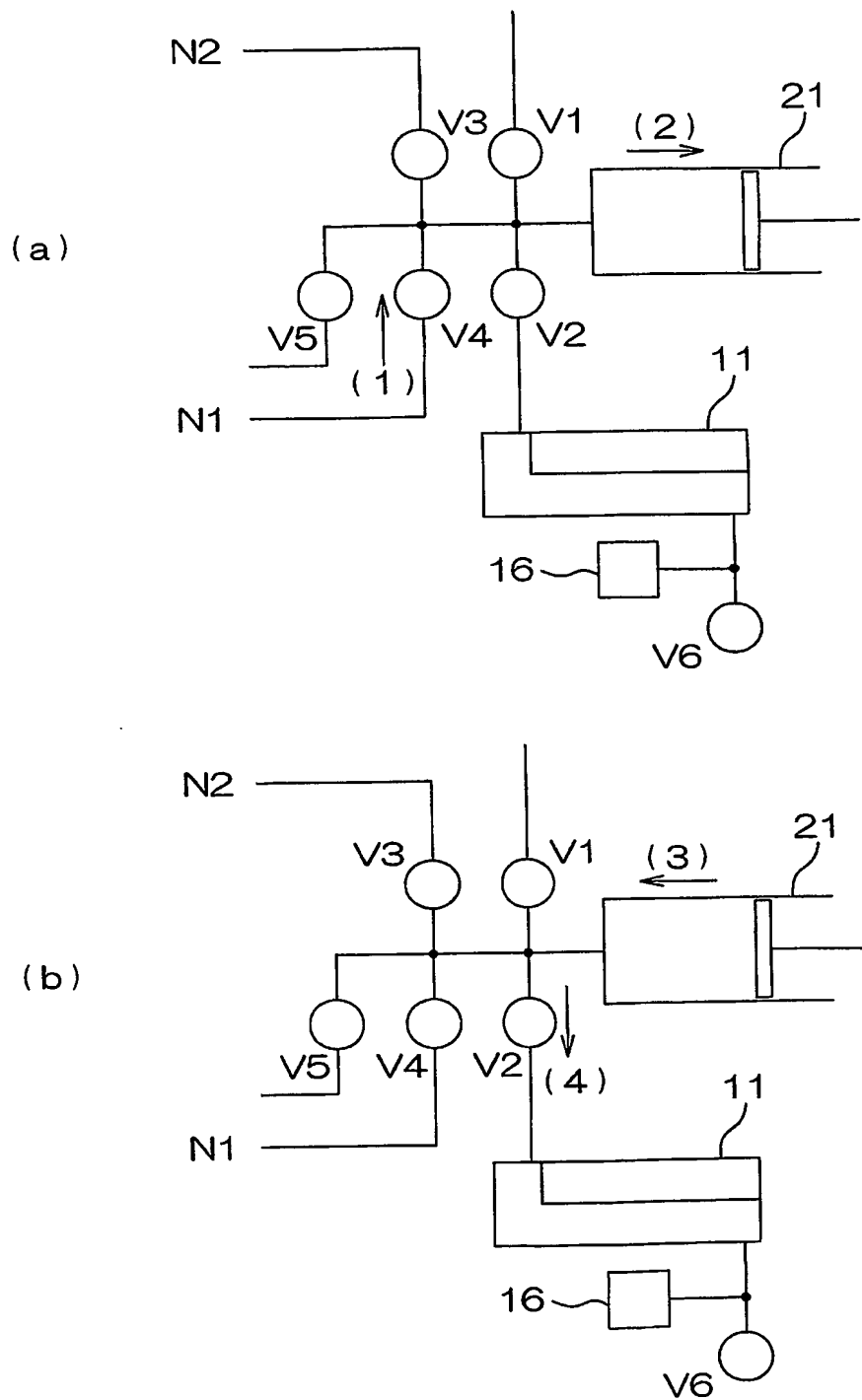
【図 4】



【図 5】



【図 6】



【書類名】要約書

【要約】

【課題】二酸化炭素 $^{13}\text{C O}_2$ と二酸化炭素 $^{12}\text{C O}_2$ とを成分ガスとして含む被測定ガスをセルに導き、各成分ガスに適した波長の透過光の強度を測定しデータ処理することによって、各成分ガスの濃度を測定する場合に、前記大気圧の変動に基づく測定濃度変動を補正する。

【解決手段】被測定ガスをセル 11 に注入するためのガス注入器 21 に、セルの体積と合わせて一定の標準体積 V_0 となる大気を吸い込み、セル 11 のガス排気口 V_6 をふさぎ、ガス注入器 21 に蓄積された大気を、セル 11 に移送してセル内の圧力 P を測定し、同位体ガス分析測定を行うときに目標とする被測定ガスの圧力 P_0 と、圧力 P との比 P_0/P を、標準体積 V_0 に乗じて、これからセルの体積を引いてガス注入器 21 の一回のガス注入量 V を決定する。

【選択図】 図 3

【書類名】 手続補正書
【整理番号】 107089
【提出日】 平成16年10月22日
【あて先】 特許庁長官殿
【事件の表示】
【出願番号】 特願2003-373093
【補正をする者】
【識別番号】 000206956
【氏名又は名称】 大塚製薬株式会社
【代理人】
【識別番号】 100087701
【弁理士】
【氏名又は名称】 稲岡 耕作
【手続補正1】
【補正対象書類名】 特許願
【補正対象項目名】 発明者
【補正方法】 変更
【補正の内容】
【発明者】
【住所又は居所】 大阪府枚方市杉山手1丁目20-18
【氏名】 森 正昭
【発明者】
【住所又は居所】 滋賀県甲賀郡甲西町菩提寺2093-211
【氏名】 久保 康弘
【発明者】
【住所又は居所】 京都府相楽郡精華町精華台3丁目7番地1
【氏名】 座主 靖
【発明者】
【住所又は居所】 大阪府枚方市長尾西町2丁目61-22
【氏名】 谷 正之
【発明者】
【住所又は居所】 京都府京都市伏見区向島津田町162番地22
【氏名】 浜尾 保

【その他】 [訂正の理由] 本願出願前に、出願人より、本願発明者 森正昭氏、久保康弘氏、座主靖氏、谷正之氏および浜尾保氏の5人の内、浜尾氏の住所を「京都府京都市伏見区向島津田町162番地」と連絡を受け、願書に記載し出願致しましたが、後日、出願人より浜尾氏の住所が「京都府京都市伏見区向島津田町162番地22」であった旨の連絡を受けました。よって、浜尾氏の住所を訂正するための補正を致します。尚、この補正により、発明者の実体には何等変更はありません。

特願 2 0 0 3 - 3 7 3 0 9 3

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 2 0 6 9 5 6]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 2 7 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都千代田区神田司町 2 丁目 9 番地

氏 名

大塚製薬株式会社